

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-238427

(43)Date of publication of application : 27.08.2003

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A23L 1/30
A61K 31/353
A61P 35/00
A61P 39/00
A61P 43/00

(21)Application number : 2002-040565

(71)Applicant : TOYO SHINYAKU:KK

(22)Date of filing : 18.02.2002

(72)Inventor : TAKAGAKI KINYA
MARUYAMA SHINJIRO

(54) DNA-PROTECTING AGENT AND HEALTH FOOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a DNA-protecting agent derived from a new natural material, and healthy food.

SOLUTION: This DNA-protecting agent contains a pine bark extract. Especially, the DNA-protecting agent contains ≥ 20 wt.% OPC (oligomeric prothocyanidine) and ≥ 5 wt.% catechin is preferable. By adding the DNA-protecting agent to a food, the healthy food for protecting DNA is provided and useful as the food for protecting the DNA in the body. Since these are derived from natural products, the safe DNA-protecting agent and health food can be provided.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

21.07.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-238427

(P2003-238427A)

(43) 公開日 平成15年8月27日 (2003.8.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	B 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/353		A 6 1 K 31/353	4 C 0 8 8
A 6 1 P 35/00		A 6 1 P 35/00	
39/00		39/00	

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-40565(P2002-40565)

(22) 出願日 平成14年2月18日 (2002.2.18)

特許法第30条第1項適用申請有り

(71) 出願人 398028503

株式会社東洋新薬

福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番27
号 九筋リクルート博多ビル6階

(72) 発明者 高垣 欣也

福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番27
号 株式会社東洋新薬内

(72) 発明者 丸山 真二郎

福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番27
号 株式会社東洋新薬内

(74) 代理人 100079577

弁理士 岡田 全啓

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 DNA保護剤および健康食品

(57) 【要約】

【課題】 新規な天然素材に由来するDNA保護剤および健康食品を提供することを目的とする。

【解決手段】 松樹皮抽出物を含有するDNA保護剤を提供する。特に、OPCを20重量%以上、かつ、カテキン類を5重量%以上含有する松樹皮抽出物を含有するDNA保護剤が、DNA保護剤としては好ましく、このDNA保護剤を食品に添加することにより、DNAを保護する健康食品を提供することができ、体内DNAを保護する食品として有用である。又、天然素材に由来する故に、安全なDNA保護剤および健康食品を提供することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 松樹皮抽出物を含有することを特徴とするDNA保護剤。

【請求項2】 前記松樹皮抽出物が、オリゴメリック・プロアントシアニジン (oligomeric proanthocyanidin) を20重量%以上含有することを特徴とする、請求項1に記載のDNA保護剤。

【請求項3】 前記松樹皮抽出物が、さらにカテキン (catechin) 類を5重量%以上含有することを特徴とする、請求項1または2に記載のDNA保護剤。

【請求項4】 請求項1から3のいずれかの項に記載のDNA保護剤を含有する、健康食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、松樹皮抽出物を含有するDNA保護剤およびこのDNA保護剤を含有する健康食品に関する。

【0002】

【従来の技術】DNAは決して安定な化合物ではなく、毒物、紫外線、放射線などによって、絶えず損傷を受けている。DNAの損傷は細胞の老化や死、ガン細胞の発生などを引き起こす原因となる。DNAの損傷には、脱プリン反応、脱アミノ反応、チミンダイマー形成、アルキル化、酸化などがある。通常、DNAの損傷を受けた場合にも、これを修復するシステムを有しているが、この修復が行われなかった場合に、ガン細胞が発生してしまう。しかし、このようなDNAの損傷を軽減し、或は、DNAの損傷に対してDNAを保護し、副作用の少ないDNA保護剤はなかった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記状況に鑑み、本発明の目的は、DNAの損傷を軽減し、或は、DNAの損傷に対してDNAを保護し、副作用の少ない新規のDNA保護剤およびそれを含有する健康食品を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、DNA損傷による細胞の老化や死、ガン細胞の発生を予防する観点からDNAを保護する天然素材の探索を行った結果、松樹皮抽出物がDNAを保護することを見出して、本発明の完成に至った。本発明は、松樹皮抽出物を含有することを特徴とするDNA保護剤である。好ましい実施の態様においては、前記松樹皮抽出物が、オリゴメリック・プロアントシアニジン (oligomeric proanthocyanidin) を20重量%以上含有する。別の好ましい実施態様では、本発明のDNA保護剤は、前記松樹皮抽出物が、さらにカテキン (catechin) 類を5重量%以上含有する。また、本発明は、上記DNA保護剤を含有する、健康食品である。

【0005】

【発明の実施の形態】以下、本発明のDNA保護剤について説明する。なお、以下に説明する構成は、本発明を限定するものでなく、本発明の趣旨の範囲内で種々改変することができる。

【0006】本発明のDNA保護剤は、松樹皮抽出物を含有することを特徴とする。松樹皮抽出物としては、フランス海岸松 (Pinus Martima)、カラマツ、クロマツ、アカマツ、ヒメコマツ、ゴヨウマツ、チョウセンマツ、ハイマツ、リュウキュウマツ、ウツクシマツ、ダイオウマツ、シロマツ、カナダのケベック地方のアネダ等の樹皮抽出物が好ましく用いられる。中でも、フランス海岸松 (Pinus Martima) の樹皮抽出物が好ましく用いられる。

【0007】フランス海岸松は、南仏の大西洋沿岸の一部に生育している海洋性松をいう。このフランス海岸松の樹皮は、プロアントシアニジン (proanthocyanidin)、有機酸並びにその他の生理活性成分等を含有し、主要成分であるフラボノイド類のプロアントシアニジンに、活性酸素を除去する強い抗酸化作用があることが知られている。

【0008】松樹皮抽出物は、上記松の樹皮を水または有機溶媒で抽出して得られる。水を用いる場合には温水、熱水が用いられる。抽出に用いる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、ブタン、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、プロピレングリコール、含水エタノール、含水プロピレングリコール、エチルメチルケトン、グリセリン、酢酸メチル、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、食用油脂、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン等の食品あるいは薬剤の製造に許容される有機溶媒が好ましく用いられる。これらの水、有機溶媒は単独で用いてもよいし、組合わせて用いてもよい。特に、熱水、含水エタノール、含水プロピレングリコール等が好ましく用いられる。

【0009】松樹皮からの抽出方法は特に制限はないが、例えば、加温抽出法、超臨界流体抽出法などが用いられる。

【0010】超臨界流体抽出法とは、物質の気液の臨界点 (臨界温度、臨界圧力) を超えた状態の流体である超臨界流体を用いて抽出を行う方法である。超臨界流体としては、二酸化炭素、エチレン、プロパン、亜酸化窒素 (笑気ガス) 等が用いられるが、二酸化炭素が好ましく用いられる。超臨界流体抽出法では、目的成分を超臨界流体によって抽出する抽出工程と、目的成分と超臨界流体を分離する分離工程とを行う。分離工程では、圧力変化による抽出分離、温度変化による抽出分離、吸着剤・吸収剤を用いた抽出分離のいずれを行ってもよい。また、エンレーナー添加法による超臨界流体抽出を行ってもよい。この方法は、抽出流体に、例えば、エタノー

ル、プロパノール、*n*-ヘキサン、アセトン、トルエンその他の脂肪族低級アルコール類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ケトン類を2~20W/V% (重量対容量百分率) 程度添加し、この流体で超臨界流体抽出を行うことによって、OPC、カテキン類などの目的とする抽出物の抽出溶媒に対する溶解度を飛躍的に上昇させる、あるいは分離の選択性を増強させる方法であり、効率的な松樹皮抽出物を得る方法である。

【0011】超臨界流体抽出法は、比較的低い温度で操作できるため、高温で変質・分解する物質にも適用できるという利点、抽出流体が残留しないという利点、溶媒の循環利用が可能であり、脱溶媒工程などが省略でき、工程がシンプルになるという利点がある。また、松樹皮の抽出は、液体二酸化炭素回分法、液体二酸化炭素還流法、超臨界二酸化炭素還流法等により行ってもよい。また、松樹皮の抽出は、複数の抽出方法を組み合わせてもよい。複数の抽出方法を組み合わせることにより、種々の組成の松樹皮抽出物を得ることが可能となる。

【0012】本発明に用いられる松樹皮抽出物には、プロアントシアニジンの縮重合体、すなわち、フラバン-3-オールおよび/またはフラバン-3, 4-ジオールを構成単位とする重合度が2以上の縮重合体が含まれているが、松樹皮抽出物としては、重合度の低い縮重合体を含むものが好ましく用いられる。重合度が2~30の縮重合体(2~30量体)を含むものが好ましく、重合度が2~10の縮重合体(2~10量体)を含むものがより好ましく、吸収性に優れる、重合度が2~4の縮重合体(2~4量体)を含むものがさらに好ましく用いられる。

【0013】本明細書では、プロアントシアニジンの縮重合体のうち、フラバン-3-オールおよび/またはフラバン-3, 4-ジオールを構成単位とする重合度が2~4の重合体を、オリゴメリック・プロアントシアニン(oligomeric proanthocyanidin、以下「OPC」という)という。OPCは、ポリフェノールの一種で、植物が作り出す強力な抗酸化物質であり、植物の葉、樹皮、果物の皮や種の部分に集中的に含まれている。具体的には、ブドウの種、松の樹皮、ピーナッツの皮、イチヨウ、ニセアカシアの果実、コケモモなどに含まれている。また、西アフリカのコーラナツ、ペルーのラタニアの根、日本の緑茶にも、OPCが含まれることが知られている。OPCは、ヒトの体内では、生成することのできない物質であることから、外部より摂取することが必要となる。このようなOPCは、抗酸化物質であるため、ガン・心臓病・脳血栓などの成人病の危険率を低下する効果、関節炎・アトピー性皮膚炎・花粉症などのアレルギー体質の改善効果等を有する。さらにOPCは、抗酸化作用のほか、口腔内のバクテリア増殖を抑制してブラーク(歯垢)を減少させる効果、血管の弾力性を回復させる効果、血液中でのリポたんぱくが活性酸素に

よりダメージを受けるのを防止して、損傷した脂肪が血管の内壁に凝集し、コレステロールが付着することを防止する効果、活性酸素によって分解されたビタミンEを再生させる効果、ビタミンEの増強剤としての効果等を有することが知られている。

【0014】本発明においては、OPCを20重量%以上含有する松樹皮抽出物が好ましく用いられる。好ましくは30重量%以上である。松樹皮抽出物として、OPCを用いると、重合度の高いものを用いた場合と対比して、高い抗ストレス効果が得られる。

【0015】また、本発明のDNA保護剤は、カテキン(catechin)類を、5重量%以上含有することが好ましい。カテキン類は、松樹皮からも抽出され、松樹皮抽出物に含まれる。すなわち、カテキン類は、OPCとともに抽出され得る。

【0016】カテキン類とは、ポリヒドロキシフラバン-3-オールの総称であり、狭義のカテキンといわれている(+)-カテキンのほか、ガロカテキン、アフェレキン、(+)-カテキンまたはガロカテキンの3-ガロイル誘導体が、天然物から単離されている。カテキン類としては、(+)-カテキン、(-)-エピカテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-エピガロカテキン、エピガロカテキンガレート、エピカテキンガレートなどが知られている。カテキン類には、発ガン抑制、動脈硬化予防、脂肪代謝異常の抑制、血圧上昇の抑制、血栓予防、抗アレルギー、抗ウイルス、抗菌、虫歯予防、口臭防止、腸内細菌叢正常化効果、活性酸素やフリーラジカルの消去作用、抗酸化作用等があることが知られている。また、カテキン類には、血糖の上昇を抑制する抗糖尿病効果があることが知られている。カテキン類は、OPCの存在下で水溶性が増すと同時に、活性化する性質がある。

【0017】本発明のDNA保護剤は、カテキン類を5重量%以上含有し、かつ、OPCを20重量%以上含有する松樹皮抽出物を用いることが最も好ましい。従って、OPCを20重量%以上含有する松樹皮抽出物であっても、カテキン類を5重量%以上含まない場合には、カテキン類を5重量%以上含有するように添加することが好ましい。即ち、松樹皮抽出物のカテキン類含量が5重量%未満の場合、カテキン類含量が5重量%以上となるように添加してもよい。なお、松樹皮抽出物にカテキン類を添加したものであっても、本発明にいう松樹皮抽出物の範疇に属する。

【0018】本発明のDNA保護剤に用いられる松樹皮抽出物は、具体的には、以下のような方法により調製されるが、これは例示であり、この方法に限定されない。

【0019】フランス海岸松の樹皮1kgを、塩化ナトリウムの飽和溶液3Lで、100℃にて30分間、抽出し、抽出液を得る(抽出工程)。その後、抽出液をろ過し、得られる不溶物を塩化ナトリウムの飽和溶液500

mlで洗浄し、洗浄液を得る（洗浄工程）。この抽出液と洗浄液を合わせて、松樹皮の粗抽出液を得る。次いで、この粗抽出液に酢酸エチル250mlを添加して分液し、酢酸エチル層を回収する酢酸エチル層回収工程を5回行う。なお、この酢酸エチル層回収工程では、酢酸エチル層を、無水硫酸ナトリウム200gに直接回収する。その後、この酢酸エチル層を濾過し、濾液を元の5分の1量になるまで減圧濃縮する。濃縮された酢酸エチル層を2Lのクロロホルムに注ぎ、攪拌して得られる沈殿物を濾過により回収する。その後、この沈殿物を酢酸エチル100mlに溶解した後、再度1Lのクロロホルムに添加して沈殿させる操作を2回繰り返す洗浄工程を行う。この方法により、2～4量体のOPCを20重量%含み、かつカテキン類を5重量%以上含有する、約5gの松樹皮抽出物が得られる。

【0020】本発明のDNA保護剤としての効果を得るには、松樹皮抽出物が1日あたり50mg～2000mg、好ましくは100mg～1000mg摂取されるように、ヒトに投与するとよい。

【0021】本発明の健康食品は前記松樹皮抽出物を食品に配合することにより得られる。例えば、本発明の健康食品は、松樹皮抽出物に賦形剤等を加えて、錠剤もしくは丸剤等の形状に成型したもの、あるいは、成型せずに、散剤の形態や、その他の形態としてもよいことは当然である。また、増量剤、結合剤、増粘剤、乳化剤、着色料、香料、食品添加物、調味料等と調合したものとしてもよい。

【0022】ハードカプセル、ソフトカプセルなどのカプセル剤、粉末状、顆粒状、茶状、ティーバック状、錠状、液体、ペースト状などの形態としたものとしてもよい。そしてさらに、例えば、ローヤルゼリー、ビタミン、プロテイン、卵殻カルシウム等のカルシウム、キトサン、レシチン、クロレラ末、アシタバ末、モロヘイヤ末などの栄養成分を添加することもできる。ステビア末、抹茶パウダー、レモンパウダー、はちみつ、還元麦芽糖、乳糖、糖液や調味料等を加えて味を整えてもよい。

（実施例1）

健康食品（錠剤）

松樹皮抽出物

20g

結晶セルロース

10g

ショ糖エステル

5g

二酸化ケイ素

2g

卵殻カルシウム

63g

を混合・攪拌して均一に調整し、（株）菊水製作所の打錠機（Cleanpress）を用いて打錠し、1錠220mgである錠剤としてのDNA保護効果のある健康食品を得た。

【0029】

【発明の効果】松樹皮抽出物を含有させたDNA保護剤およびそれを含む健康食品により、DNAを保護するこ

＊い。

【0023】そして、本実施形態に係るDNA保護剤およびそれを含有する健康食品は、その形状または好みに応じて、そのまま摂取しても良いし、あるいは水、お湯、牛乳などに溶解して摂取しても良いし、成分を浸出させたものを摂取しても良い。

【0024】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明がこの実施例により制限されないことはいうまでもない。

【0025】（DNA保護効果評価）OPCを20重量%、カテキンを5重量%含有する松樹皮のエタノール抽出物を含有するDNA保護剤を用いて健康食品（錠剤）とし、DNA損傷に対する保護効果を以下のようにして評価した。4名のボランティアに、松樹皮抽出物が20重量%配合されている下記に示す錠剤を1日2回6錠ずつ、3日間摂取してもらい、松樹皮抽出物摂取前と摂取3日後に、尿中におけるDNAの構成塩基であるグアニンの酸化物である8-ヒドロキシデオキシグアニン（8-OHdG）の濃度を8-OHdG測定用キット（日本老化制御研究所製）を用いて測定した。結果を表1に示す。

【0026】

【表1】

被験者	8-OHdG(ng/ml)	
	摂取前	摂取後
A	31.6	10.7
B	7.0	5.9
C	3.6	1.6
D	16.4	7.2

【0027】表1の結果は、健康食品の摂取前後における8-ヒドロキシデオキシグアニンの排出量に、明らかに差が認められることから、松樹皮抽出物を含有するDNA保護剤を用いた健康食品の摂取によりDNA損傷が抑制されたことを示している。

【0028】

とができる。特に、OPCを20重量%以上かつカテキン類を5重量%以上含有する松樹皮抽出物をDNA保護剤として用いることにより、優れたDNA保護効果が得られ、DNA保護剤およびそれを含む健康食品を提供することができる。松樹皮抽出物は天然物由来のものであることから、副作用も少ない。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

A 6 1 P 43/00

識別記号

1 0 5

F I

A 6 1 P 43/00

タームコード (参考)

1 0 5

F ターム (参考) 4B018 LB10 LE01 MD48 MD60 MD61
ME08 ME10 MF01 MF02
4C086 AA01 AA02 BA08 MA02 MA04
MA52 NA06 NA07 NA14 ZB21
ZB26 ZC37
4C088 AB03 AC06 BA08 BA10 BA11
BA14 CA03 MA52 NA06 NA07
NA14 ZB21 ZB26 ZC37